

Cancers du sein métastatique

Quels TRAITEMENTS en 2026

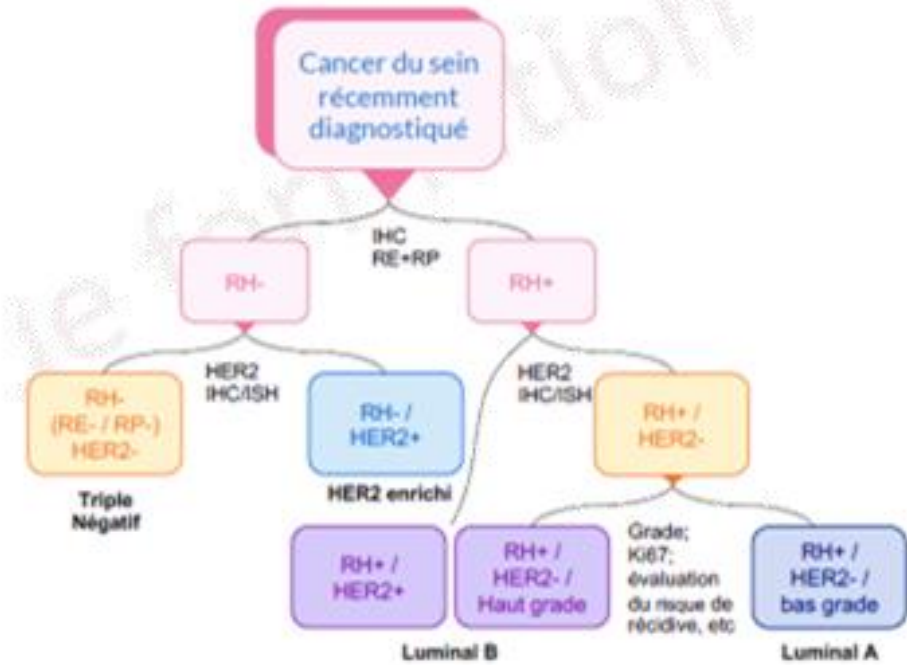
Pr Mahasti Saghatchian
Hôpital Américain de Paris

Les différents types de cancers du sein:

❑ Si les cellules tumorales expriment les récepteurs aux œstrogènes (RE) et/ou les récepteurs à la progestérone (RP), il s'agit d'un cancer du sein hormonosensible (ou RH+).

❑ Si elles présentent une surexpression du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique, on parle d'un cancer du sein HER2 positif (ou HER2+).

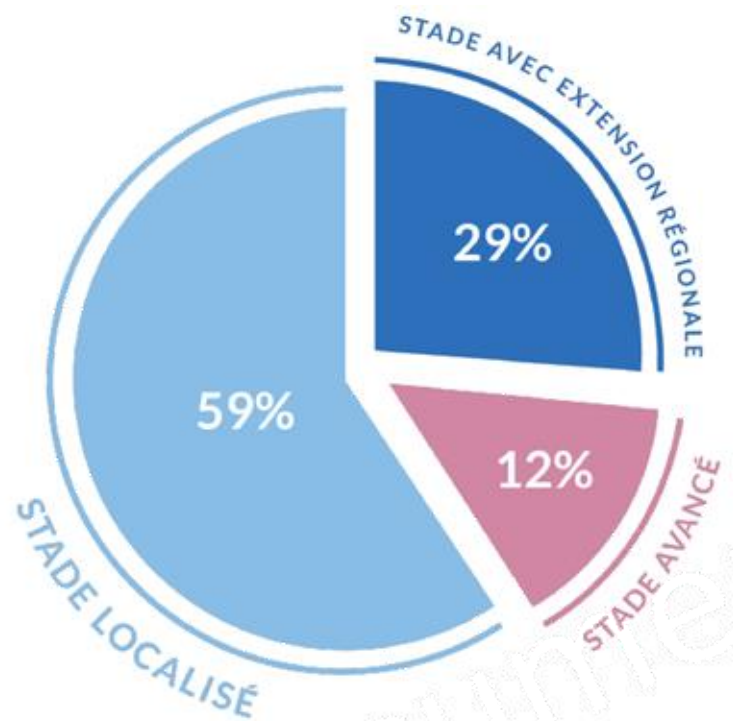
❑ Par contre, si elles n'expriment aucun des trois types de récepteurs (ni RE, ni RP, ni HER2), on parle d'un cancer du sein triple négatif.



Classification clinique du cancer du sein (5)



Et au stade métastatique ?



Diagnostic du cancer du sein

sur la période 2009-2012

(En France Métropolitaine, sur un échantillon de 6 184 femmes)¹

- Maladie assez fréquente, qu'il s'agisse d'une forme métastatique d'emblée (*environ 5% des cas*) ou d'une rechute à plus long terme (6).



10 000 nouveaux cas de cancers du sein métastatiques par an (6)

- Il existe des **sites métastatiques préférentiels**. Dans le cancer du sein, les sites les plus fréquents sont les os, les poumons, le cerveau et le foie (7).



Bilan à distance

- **Bilan d'extension à distance dans les situations suivantes :**
- Cancer du sein infiltrant
- o T3 ou T4, quel que soit le N (Recommandation Inca 2012)
- o Tout cN+ (Recommandation Inca 2012)
- o Triple négatif / HER2+ et > cT2 ou pT2 (accord d'experts)
- o Indications de mastectomie
- o Indications de chimiothérapie



Ce bilan comporte:

- De préférence, une TEP-TDM au 18FDG : *meilleure performance que l'imagerie conventionnelle (TDM thoracique et abdomino-pelvien, échographie hépatique, scintigraphie osseuse) avec un niveau de preuve B1.*
 - Scanner thoraco-abdomino-pelvien associé à une scintigraphie osseuse (idéalement une TEP-TDM au 18FNA)
 - Dans tous les cas : un bilan biologique comprenant les marqueurs tumoraux de référence (ACE, CA15-3).

En cas de grossesse :

- la TEP au FDG reste réalisable, de préférence à partir du 2^e trimestre. La TEP/IRM peut être envisagée pour réduire l'irradiation du fœtus (limite – selon les appareils – : périmètre abdominal avec les bras le long du corps d'environ 120 cm)
- OU IRM corps entier



Principes généraux

- **Le consensus « Advanced Breast Cancer 7 » (ABC7) constitue la référence principale.**
- **Une prise en charge multidisciplinaire est recommandée dès la première rechute métastatique, puis à chaque étape nécessaire.**
 - Selon les organes affectés et l'emploi de techniques thérapeutiques spécifiques, une décision en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dédiée doit être envisagée : maladie oligométastatique et traitements locorégionaux des métastases, interventions ciblées sur les lésions osseuses, traitements adaptés des atteintes neurologiques cérébrales ou méningées, etc.
 - En tenant compte des symptômes et du contexte psychosocial, notamment les soins de support et les soins palliatifs.
- **Le patient doit être informé des objectifs du traitement :**
 - La nature « chronique et incurable » de la maladie dans la grande majorité des cas.
 - L'importance d'accéder aux innovations thérapeutiques via des essais cliniques lorsque cela est possible.
- **Les buts des traitements concernent la durée de vie et la qualité de vie. Une information doit être donnée concernant les mesures d'accompagnement et le respect des choix du patient :**
 - Recueil des directives anticipées et des informations sur la personne de confiance, qui peuvent évoluer au fil du suivi.
 - Modalités d'accès aux soins oncologiques de support et aux soins palliatifs.
 - Mise en place de traitements de support adaptés aux symptômes induits par les traitements, tels que G(M)-CSF et EPO.

Objectifs de la prise en charge:

La prise en charge du cancer du sein avancé doit principalement viser les objectifs suivants dans la majorité des cas où la maladie est étendue :

- **Maîtriser la maladie** (par une réponse ou une stabilisation) afin de prolonger la durée de vie autant que possible.
- **Gérer les symptômes et prévenir les complications** pour garantir la meilleure qualité de vie possible.

Dans le cas d'une maladie oligométastatique, qui sera considérée séparément, l'objectif peut être, sinon la guérison, une espérance de vie prolongée et comparable à celle des personnes du même groupe d'âge sans cancer. Cette situation sera traitée à part.

Biomarqueurs pronostiques et prédictifs tumoraux principaux

Importance de la biopsie d'une métastase

La réalisation d'une biopsie d'une métastase est vivement conseillée afin de confirmer la présence d'une atteinte métastatique et devrait être proposée à tous les patients, sauf dans les cas où la localisation est non biopsiable (risques majeurs liés à la procédure, par exemple les métastases cérébrales), lors de la première évolution métastatique ainsi qu'au diagnostic initial chez les patients atteints d'un cancer du sein stade IV de novo.

Il est également possible de proposer une nouvelle biopsie durant le suivi de la maladie métastatique, notamment en cas d'évolution dissociée ou pour orienter vers un essai clinique.

Les sites privilégiés pour la biopsie sont ceux superficiels ou situés dans des organes accessibles facilement par voie per-cutanée simple et sans risque. Il est recommandé de privilégier les localisations extra-osseuses plutôt que les osseuses, en raison de la qualité médiocre du matériel tumoral osseux et des difficultés d'interprétation de l'immunohistochimie (IHC) dans les atteintes osseuses.

Confirmation du statut RO, RP et HER2 par biopsie

La vérification de ces facteurs prédictifs essentiels doit être effectuée dès que cela est techniquement réalisable. La biopsie tissulaire permet également de confirmer le diagnostic de métastase. En cas de discordance avec le cancer primitif, il est conseillé de procéder à une relecture comparative des prélèvements tumoraux et de baser le traitement sur le statut le plus récent. Le statut HER2 doit être exprimé selon une échelle de 0, +, ++, +++, afin de mieux caractériser les populations HER2 faible ou ultrafaible.

Critères pour le choix du traitement en phase métastatique

Les principaux critères à considérer pour le choix du traitement systémique dans la maladie métastatique sont :

- intervalle libre entre fin du traitement adjuvant et rechute (< ou > 12 mois)
- biologie (au moins statut RH et Her2)
- agressivité de la maladie: lésions viscérales, menace ou non, progression rapide ou non
- traitements antérieurs
- âge
- PS (ECOG)
- Statut ménopausique
- terrain et comorbidités
- priorités et préférence du patient : qualité de vie versus quantité de vie

Principes généraux des décisions de *ligne* de traitement dans le cancer du sein métastatique

Les lignes de traitement sont définies principalement par des **essais cliniques de phase III**.

Principe :

1. On teste un nouveau traitement **chez des patientes n'ayant jamais reçu ce traitement pour la maladie métastatique**.
2. On compare ce traitement au **standard existant**.
3. Si le nouveau traitement améliore significativement :
 1. la **survie globale (OS)**
 2. ou la **survie sans progression (PFS)**
avec une toxicité acceptable,
il devient **le nouveau standard**.

Ensuite, ce traitement ne peut plus être testé dans cette ligne (car il est devenu standard). Il peut être testé sans d'autres lignes

Les nouveaux médicaments sont donc testés **après progression**, ce qui crée les **lignes suivantes**.

👉 C'est ainsi que la hiérarchie des lignes apparaît progressivement.

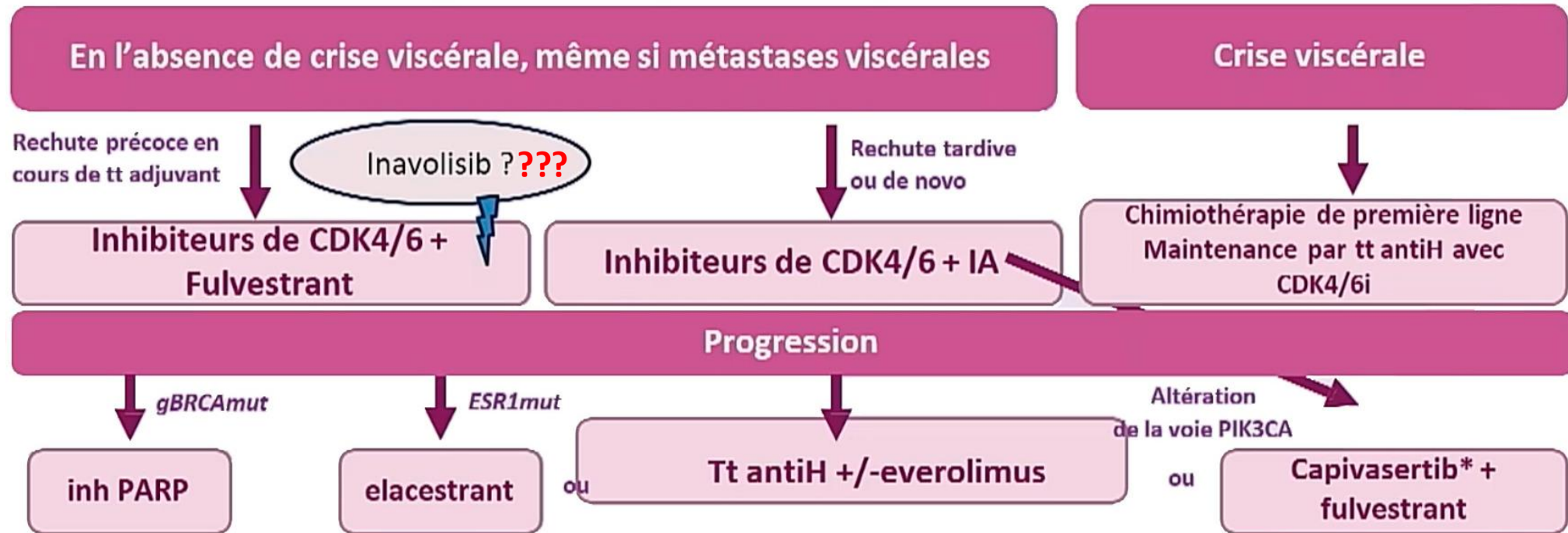
Il faut ensuite l'AMM, l'accord de remboursement (après éventuel accès précoce et négociation du prix).

Cancers du sein RH+

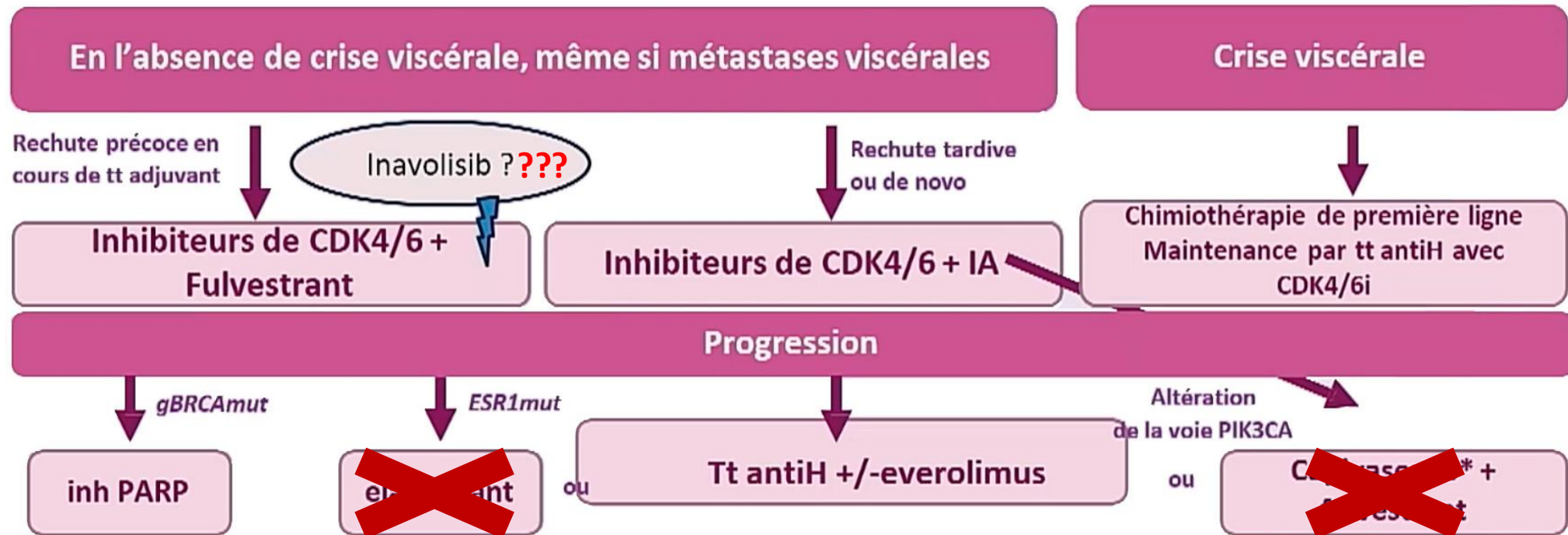
Cancers du sein RH+ et HER2- phase métastatique initiale



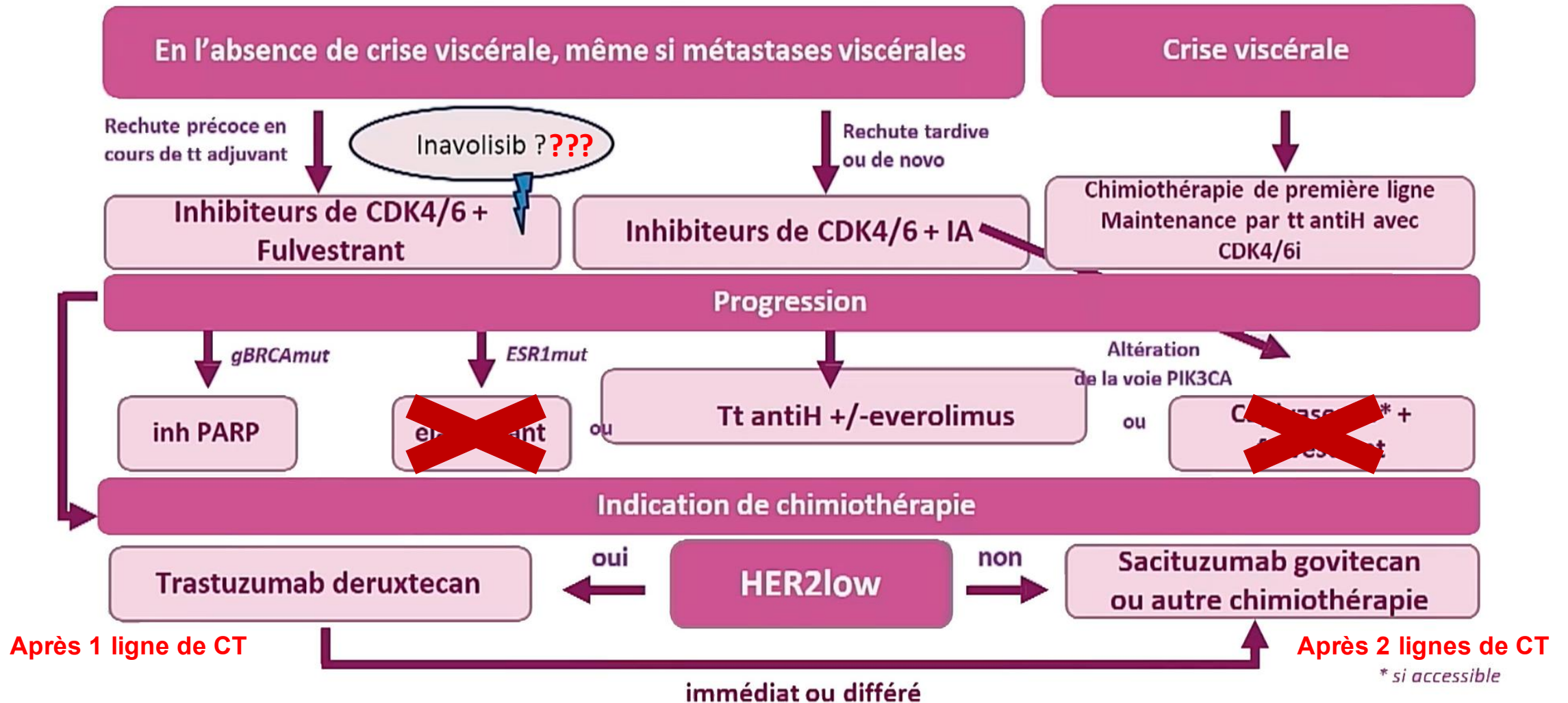
Cancers du sein RH+ et HER2- phase métastatique L2



Cancers du sein RH+ et HER2- phase métastatique L2

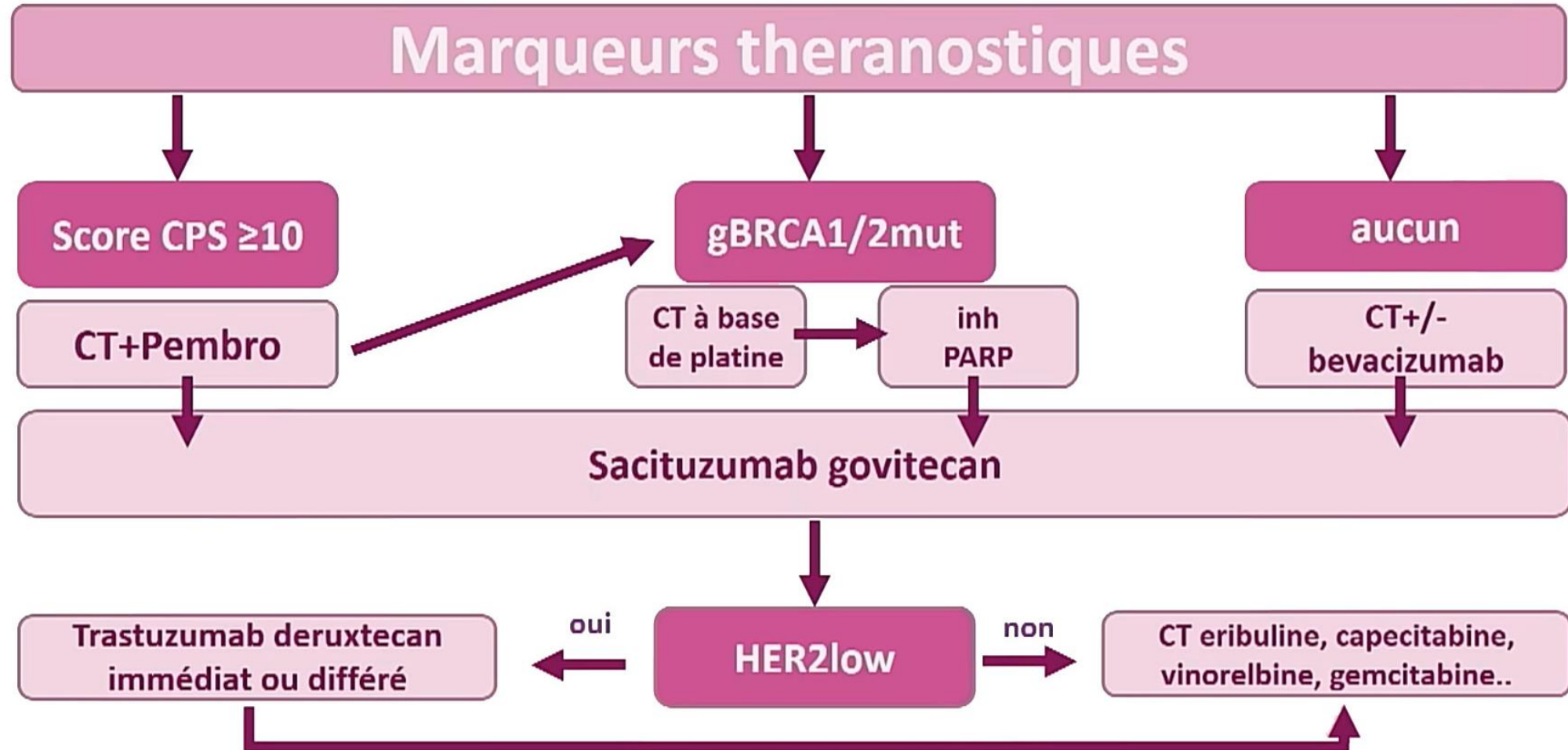


Cancers du sein RH+ et HER2- phase métastatique L3



Cancers du sein TN

Cancers du sein triple négatifs phase métastatique



Cancers du sein HER2+

Actualisation cancer du sein HER2+ avancé (selon les AMM et remboursements en vigueur)

	Rechute après 6-12 mois de la fin anti-HER2 adjuvant ou de novo métastatique	Rechute avant 6-12 mois de la fin anti-HER2 adjuvant
L1	Trastuzumab-pertuzumab + Taxanes	Trastuzumab Deruxtecan
L2	Trastuzumab Deruxtecan	Trastuzumab Tucatinib Capecitabine T-DM1 ?
L3	Trastuzumab Tucatinib Capecitabine	Essais cliniques; Trastuzumab + vinorelbine/gemcitabine/carboplatine/taxane/eribuline; Trastuzumab lapatinib; Lapatinib capecitabine; T-DM1 +/- tucatinib (?)
≥ L4	Essais cliniques; Trastuzumab + vinorelbine/gemcitabine/carboplatine/taxane/eribuline; Trastuzumab lapatinib; Lapatinib capecitabine; T-DM1 +/- tucatinib (?)	

1ère Ligne maintenance dans les cancers Her2 +

Traitement d'entretien :

- Chez les patientes RH- : association de trastuzumab et pertuzumab*
- Chez les patientes RH+ : combinaison de trastuzumab, pertuzumab et hormonothérapie**

**L'étude de phase III Patina a démontré que l'ajout de Palbociclib à l'hormonothérapie et aux anti-HER2 en première ligne, après une induction par chimiothérapie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique HR+/HER2+, améliore significativement la survie sans progression, avec un profil de tolérance acceptable. Cependant, les données sur la survie globale restent encore immatures. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) n'est pas encore obtenue pour cette indication.

Il en est de même pour l'essai Her2 Climb, l'AMM n'étant pas encore accordée pour le Tucatinib dans ce contexte.

Il est envisageable d'interrompre le traitement anti-HER2, ou uniquement le pertuzumab, après plusieurs années de réponse complète chez les patientes présentant une réponse prolongée (plus de 2 ans), la décision étant prise de façon concertée.

Traitement local des métastases osseuses

- **Les métastases osseuses** peuvent nécessiter un traitement local tel que la chirurgie, la cimentoplastie ou la radiothérapie, décidé en RCP avec plusieurs spécialistes.
- **La cimentoplastie** est recommandée pour les lésions lytiques sans rupture corticale, particulièrement en cas de douleur mécanique ou de risque de fracture.
- En cas de fracture, un geste consolidateur est discuté en RCP. La radiothérapie adjuvante est fréquemment préconisée après traitement local, sauf en cas d'exérèse complète.
- **La radiothérapie antalgique** est indiquée pour les douleurs réfractaires, les compressions neurologiques ou le risque d'instabilité osseuse.

Merci de votre attention
